

# Infektioner i graviditeten

Thomas Bergholdt	Obstetriker	ÆØ	Rigshospitalet
Thor Haahr	Ph.d.stud.	YV	Århus
Meryam El Issaoui	Intro	YØ	Herlev
Jørgen Skov Jensen	Mikrobiolog	-	Statens Seruminst.
Maria Jeppegaard	Intro	YØ	Holbæk
Jan Stener Jørgensen	Obstetriker	ÆV	Odense
Susanne Ledertoug	Obstetriker	ÆV	Randers
Birgitte Luef Møller	Intro	YV	Odense
Lise Hald Nielsen	Kursist	YV	Herning
Christentze Schmiegelow	Kursist	YØ	Rigshospitalet
Iben Sundtoft	Obstetriker	ÆV	Herning
Kristina Renault	Obstetriker	ÆØ	Rigshospitalet
Christina Vinter (tovholder)	Obstetriker	ÆV	Odense

dsog.dk

RCOG

google

Infpreg.se

Statens seruminstitut

PubMed



lærebøger

gyncph

UpToDate

Infektionsmedicinsk selskab

# Opbygning af guideline

- 11 infektioner
- Kort kapitel á 1-3 sider pr. infektion
- Max 10 vigtigste referencer
- Tilhørende tabeloversigt

Infektion (Alfabetisk)	Prævalens/ incidens	Eksposition / Risikogr.	Risiko for gravide (pr. trimester)	Risiko for foster (pr. trimester)	Risiko for den nyfødte	Diagnostik af gravid/ foster/ nyfødt	Profylakse/ vaccine	Behandling	Forløsningsmetode
<b>6. Malaria</b>	Ca. 100 tilfælde årligt i DK, heraf ukendt antal gravide	Ophold i lande med malaria de seneste 6 mdr, senest 3 år ved forekomst af <i>P. vivax</i> eller <i>ovale</i>	Gravide, der ikke tidligere i deres liv har været udsat for malaria, præsenterer sig med de samme symptomer som ikke-gravide, og kan blive alvorligt syge Se pkt. 6.3	Øget risiko for spontan abort, præterm fødsel, IUGR, dødsfødsel. (muligvis størst konskevns for fosteret ved smitte i 1. og 2. trimester)	Kongenit malaria, se pkt. 6.5	Kontakt til lokal infektionsmed. Afd. 1. Mikroskopipi blodudstryg 2. Rapid diagnostic antigen test/point of care 3. LAMP DNA test	Ingen vaccine tilgængelig. Antimalaria medicin afhænger af rejsedestination og varighed af ophold Se pkt. 6.7	Malaria-medicin afhænger af malariatype og trimester Se pkt. 6.8	Efter vanlige obstetriske guidelines

# Opbygning af guideline

- 11 infektioner
- Kort kapitel á 1-3 sider pr. infektion
- Max 10 vigtigste referencer
- Tilhørende tabeloversigt
- *Ikke* PICO spørgsmål
- *Ikke* systematisk litteratursøgning
- *Ikke* kliniske rekommandationer
- *Ikke* evidensgradering

# Infektioner

- CMV
- Influenza
- Malaria
- Syfilis
- Toxoplasmose
- HIV
- Dengue
- Listeria
- Mæslinger
- Q feber
- Rubella

# CMV (Cytomegalo virus)

## Prævalens

- Ca. 0.6-0.7% af levendefødte i den vestlige verden
- Hyppigste infektiøse årsag til sensorineuralt høretab og mental retardering
- Ca. 80% af alle danskere i 30-års alderen har antistoffer

## Smittevej

- Slimhinder og kropsvæsker, kræver tæt direkte kontakt (% luftbåren)
- Transplacentalt, ( evt. ascenderende infektion, modermælk)

# CMV

## Risiko for smitte fra mor til foster

- 30-50% ved primærinfektion
- 1-2% ved sekundær infektion (reakivering eller anden virus-stamme)
- Jo tidligere smitte des sværere symptomer/sequelae

## Risiko for fosteret

- Abort eller IUFD (0.5%)
- UL-fund ved infektion: Hyperekkogene tarme, cerebrale misdannelser, IUGR, poly/oligohydramnios, forstørret placenta, hydrops, hepatosplenomegali



# CMV



**Diagnostik maternal infektion:** Ved mononukleose-lign symptomer el UL-påviste forandringer forenelig med CMV

## Serologi

- IgM positiv 1-3 uger efter sygdomsdebut (primær infektion)
- IgG titerniveau over tid

## Serokonvertering

- Serokonvertering i graviditet ~ primærinfektion
  - lav titer IgG+ → efter to uger: stigning på >x3 mest sandsynlig primær infektion
  - Klinisk mistanke, IgG+, IgM- , Obs CMV tidlig i graviditet : IgG og IgM på restprøve fra double-test

# CMV

## Anden diagnostik

- Aviditet: des højere, jo længere tid siden infektion
- Aktiv infektion: CMV PCR blod/sekret

## Diagnostik kongenit CMV

- Amnioncentese – 6-8 uger efter smitte
- Nyfødt < 3 uger: urin, svælg, blod
- Nyfødt > 3 uger: PKU

# CMV

## Kongenit CMV hos barnet

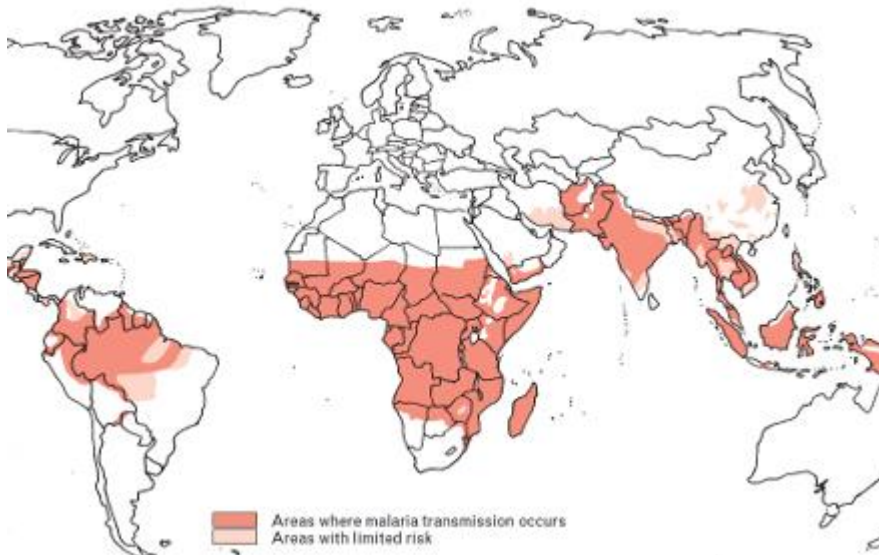
- 12-18% har symptomer ved fødslen
  - Varierende symptomer (CNS, lever, knoglemarv, væksthæmning)
  - 5-10% mortalitet
  - 40-50% risiko for neurologiske skader
- Ingen neonatale symptomer
  - 10-15% risiko for neurologiske skader

## Behandling

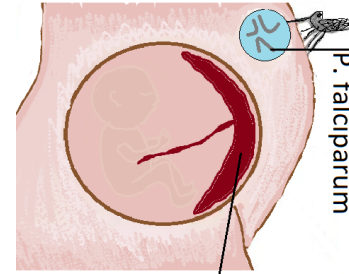
- Mater: ingen, hvis immunkompetent
- Nyfødt med moderat til svære symptomer: Valganciclovir i 6 måneder

# Malaria

- Parasitsygdom (5 typer)
  - Inficerer erythrocytter
  - Sekvesterer i organer, inkl. placenta
- Sjældent i DK (<100/år)



219 millioner smittet, 435.000 dødsfald



Sequestration of IE  
in intervillous space



- Smitter i alle trimester
  - 1+2 trimester værst?
- Diagnose
  - Mikroskopi af blodudstryg
  - Hurtigtest på kapillær blod
  - LAMP/PCR

# Malaria

## Sygdom afhænger af tidl. eksponering

### Moder:

- Milde symp (semi-immune)
- Febril sygdom
- Anæmi
- Multiple organ påvirkning



### Foster:

- Væksthæmning
- Præterm fødsel
- Spontan abort
- Dødsfødsel

### Nyfødt:

- Kongenit malaria?

### Infektionsmediciner!

## Behandling

- Parasittype, trimester og sygdomsgrad

## Forebyggende medicin

- Destination og varighed

## Ingen vaccine

## Ingen forholdsregler ved fødslen



# Influenza

## Prævalens

- Hyppig i influenzasæsonen (H1N1, H3N2)
- 20% af befolkningen smittet under epidemi

## Eksposition/risikogrupper

- Smitterisiko for gravid samme som baggrundsbefolkningen
- Flere komplikationer
- Risikogrupper: Aetas, Overvægt, DM, immunsupprimerede
- Indlagte: SGA og præterm fødsel

# Influenza

## Diagnostik

- PCR på aspirat eller podning fra nasofarynx
- PCR hurtig-test: svartid 1-4 timer

## Profylakse/vaccine

- Inflenzavaccine anbefales fra 2. trimester i graviditeten
- Risikogrupper anbefales vaccination uanset GA
- Ca 60% nedsat risiko for sygdom hos mor og spædbarn

## Behandling

- Tamiflu (Oseltamivir) 75mg x 2 dagligt i 5 dage
- Opstart < 48 timer efter symptomdebut
- Ingen kendt fosterpåvirkning
- Amning ikke kontraindiceret



# Syfilis



Bakterieren og spirokæten *Treponema pallidum*

**Forekomst i 2018:** 21/82 kvinder diagnosticeret ved graviditetsscreening

**Risikogrupper:** Seksuelt overført, risikoadfærd, HIV-smittede

**Risiko for gravide:** 26% for foetus mors ved ubehandlet syfilis

**Risiko for foster:** Føtal anæmi, hydrops

**Transmissionsrate afhænger af maternel sygdomsstadium**

- Primær og sekundær: op til 50% transmission
- Sen latent , tertiær, sen(in utero): 10% transmission

**Diagnose:** Screening: treponemal test

Konfirmatorisk test: non-treponemal og treponemal test



# Syfilis

## Behandling:

Ved behandling inden 16. uge af graviditeten, er risikoen for fosterpåvirkning lav, da Benzathin-penicillin (Tardocillin) krydser placenta

**Jarisch-Herxheimer reaktion:** Henfald af spirokæterne

- 44% af gravide
- < 24 timer efter behandlingsstart.
- Kontraktioner, præterm veer, præterm fødsel, påvirket føtal hjertelyd, mindre liv, foetus mors

# Toxoplasmose

*Parasitten Toxoplasma gondii*

**Prævalens:** Ukendt

- 27% af danske præ-menopausale kvinder har antistoffer
- 9-19 tilfælde blandt nyfødte årligt Fra 1999 til 2007



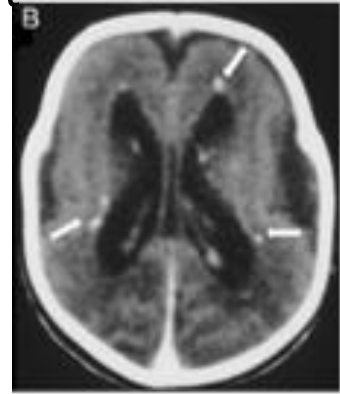
**Risiko for gravide:** >80% asymptomatiske

**Transmission til foster**

- Transmission til foster ved primærinfektion under graviditet
- 1. trimester: 10-15%, 2. trimester: 44%, 3. trimester: 70%
- Jo lavere GA ved smitte, des sværere symptomer

**Risiko for fosteret:** Abort, IUFD

- **UL-fund (svær infektion):** Intrakranielle calcifikationer, dilateret ventrikelsystem, IUGR, evt hydrops, hepatosplenomegali



# Toxoplasmose

## Diagnostik

- Serologi: IgG, IgM +/-, evt. IgA.
- Evt. aviditetsundersøgelse mhp. smittetidspunkt
- Amniocentese

## Kongenit toxoplasmose

- 70-90% asymptomatiske i neonatalperioden – symptomer kan udvikles senere i barndommen
- 1-2 børn årligt i DK har svær kongenit toxoplasmose
  - Kognitiv funktionsnedsættelse,
  - Hyppigst synsnedsættelse (chorioretinit)

## Behandling

- Gravide + nyfødte med aktiv infektion
- Pyrimethamin (frarådes i 1. trimester ), sulfadiazine og folinsyre
- < GA 18: Spiramycin (makrolid)

# Inputs fra workshop 16.1.

- Tabel 1 fremhæves og rykkes forrest i hoveddokumentet
- Oversigt over diagnostiske metoder (serologi, PCR, amniocentese mm) beskrives kort i indledende afsnit
- Tilføje overvejelser om føtalmedicinsk vurdering + links til specifikke DFM-guidelines
- Forslag til gamle og nye guidelines der kan indgå i oversigten
- Specifikke infektioner

# Diskussion

- Guidelines form og anvendelighed
- Forslag til udbygning af guideline
- Opdatering af guideline
- Specifikke infektioner

---

## Oversigt

CMV

Dengue

HIV

Influenza

Listeria

Malaria

Mæslinger

Q feber

Rubella

Syfilis

Toxoplasmose

## Oversigt +

Herpes genitalis (2019)

Parvovirus (2008)

TB (lungesyg.) (2018)

Varicella zoster (2018)

Zikavirus (2020)

Kighoste

## Nye guidelines

Hepatitis

HIV

Ekstra slides

# Dengue feber

**Prævalens:** Virus infektion i subtropiske/tropiske områder (390mio/år på verdensplan).

**Risikogruppe:** Ophold i lande med Dengue.

**Risiko for gravide:** ens for gravide og ikke-gravide. Febril evt. hæmoragisk sygdom. (infektion > 1 gang gr 4 serotyper)

**Risiko for foster:** ingen, (abort materiale - kasuistiske beretninger)

**Diagnostik:** PCR, IgG, IgM

**Vaccine/Profylakse:** Vaccine ikke sikker for gravide. Myggeprofylakse

**Behandling:** Symptomatisk

**Forløbning:** Vanlige retningslinier





# Mæslinger /morbilli

**Prævalens** : kun 15 tilfælde i DK, 0 gravide (nov. 2019)

**Risikogrupper**: uvaccinerede (udlandet og vaccinations skeptikere i DK)/aldrig haft mæslinger

**Risiko for gravide**: flere indlæggelser og pneumoni end ikke gravide

**Risiko for foster**: Spontan abort ved smitte i 1. trimester, præterm fødsel – men uvis risici

**Kongenit**: udslæt fødsel/<10d efter fødsel – øget mortalitet, panencephalit

**Diagnostik**: serologi eller virus-PCR (svælg, blod, urin)

**Vaccine**: levende svækket, min. 1 mdr før graviditet eller efter fødslen (amning ok). Frarådes til gravide.

**Behandling**: Immunoglobulin: forebygge/svække sympt (6 dage efter ekspon.), smitte sent i svangerskabet, til nyfødt ved kongenit

# Q-feber

*Coxiella burnetii*

**Zoonose** dvs. bakterie der overføres fra dyr til mennesker

**Prævalens:** ukendt, ikke anmeldelsespligtig

**Risikogrupper:** landmænd, dyrlæger og andre i kontakt med kvæg, geder og får

**Risiko for gravide:**

- Asymptomatiske
- Akut: influenzalign, hududslæt, pneumoni, hepatitis, endocardit
- Persisterende: fokal infektion. Gravide øget risiko (1 trim)

**Risiko for foster:**

- Tilvækst i 3. trimester
- Evt. abort/IUFD, præterm, misdannelser



**Diagnostik:** IgG og IgM

**Behandling:** 1. trimester doxycyclin, 2-3. trimester co-trimoxazol

**Fødslen:** OBS skærpede forhold omkring smitte- og hygiejneforhold

**Amning:** frarådes ikke

# Rubella

*Rubella virus*

- **Prævalens:** 15 tilfælde i DK siden 1994
- **Risikogrupper:** Ikke vaccinerede, ikke tidl. smittede, Immigranter fra 3. verdenslande
- **MFR vaccinetilslutning** 89% af danske skolebørn (SSI rapport, 2019)
- **Risiko for foster:**
  - 95% misdannelser ved GA <8 uger
  - Kongenit rubella syndrom: Multiorgan påvirkning
    - 80% ved smitte i 1. trimester
    - > GA 16 lille risiko
- **Diagnostik**
  - 4 fold titer i IgG samt IgM eller PCR på relevant sekret
  - Ultralyd af fosteret



# Rubella

*Rubella virus*

## **Profylakse/vaccine**

Vaccination frarådes under graviditet, da vaccinen består af levende svækket virus. Vaccination umiddelbart postpartum

## **Behandling**

**Smitte < GA 16 :** Abort tilrådes

**Smitte GA 16-20:** Individuel rådgivning

**Smitte > GA 20:** Minimal risiko for kongenit rubella syndrom

# Listeria

*Listeria monocytogenes*

- **Prævalens/incidens blandt gravide:** 1-3 tilfælde årligt; 4.1/100.00 fødsler
- **Eksposition/risikogrupper**
  - Fødevarebåren bakteriesygdom
  - Asymptomatisk i tarmflora hos 5-10 %
  - 20-30 x hyppigere hos gravide pga. supprimeret cellemedieret immunrespons
  - **Sen diagnostisk pga. uspecifikke symptomer**
  - Chorioamnionitis, Listeriasepsis, meningitis
- **Risiko for foster:**
  - Spontan abort, foetus mors, præterm fødsel

**Gravide med feber/infektion med ukendt fokus →**

**Overvej listeria infektion**

# Listeria

*Listeria monocytogenes*

- **Diagnostik:** Klinisk mistanke + eksposition
  - **Asymptomatiske:** Ingen behandling
  - **Milde symptomer og afebrile:** Ekspekterende behandling. Ved fosterpåvirkning -> udredning med bloddyrkning og evt lumbalpunktur
  - **Febrile og/eller symptomatiske:** Udredning og AB

**Gravide eksponeret for listeria-inficerede fødevarer i relation til tilbagekaldelser og som er velbefindende behøver ikke undersøgelse for listeria**

- **Foster:** Ingen associerede specifikke ultralydsfund. Placentapodning PP
- **Behandling:** Ampicillin (+ Gentamycin)

# Human immundefektvirus (HIV)

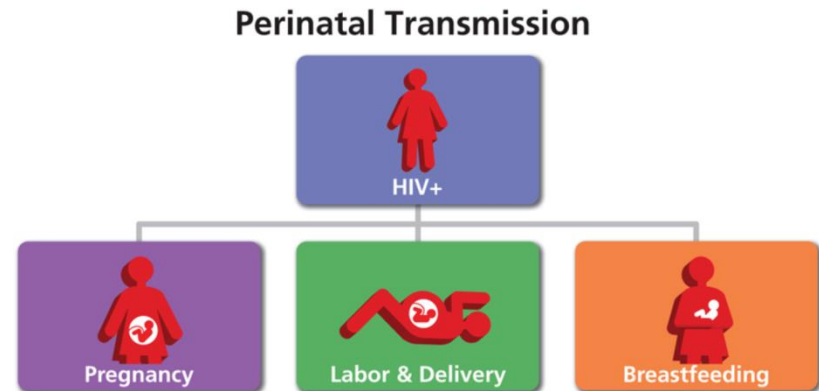
**Incidens:** Ca. 250 nye HIV-infektioner årligt;

- Heraf 40 gravide ved generel screening (2016)



## Perinatal transmission

- 4 mor-barn smittede blandt de ny-diagnosticerede.
- Èt af de fire børn var født i Danmark.
- Moren var smittet efter at være fundet negativ i graviditetsscreeningen.



# HIV

**Diagnostik:** HIV-antistof og HIV-Ag. (blodprøve). + HIV-RNA ved obs. akut HIV

**Profylakse/vaccine :** Ingen vaccine.

## **Risiko for mor-barn smitte og behandling af gravide:**

- Vigtigt kvinden er velbehandlet med et højt CD4-celle tal og lavt virus-load.
  - Ubehandlet: abort, IUGR, præterm, dødsfødsel
- ART (antiretroviral behandling) ved infektionsmedicin
- Smitterisiko falder ved jo lavere HIV-RNA virus load.
- 25% risiko, ved medicin og ingen amning nedsættes til 1%

## **Behandling nyfødt af HIV-smittet mor:**

- Mat. virus load <50 kopier/ml: monoterapi indenfor 4t ef. Fødsel
- Mat. virus load >50 kopier/ml: kombinationsterapi

## **Forløsning:** Afhænger af virus load

- <50: Vaginal fødsel (fraråder HSP, Skalp-elekt/pH, vakuumband/tang)
- 50-399: Evt vaginal fødsel (ART opstart/længde, compliance, obstet. Kompl)
- ≥400: Elektivt sectio